

Prof. E. Bertarelli

---

139 241

# Contributo alla eziologia della Varicella

---

*Estratto dalla* **Rivista di Igiene e di Sanità pubblica**

Anno XX — 1909

---

BIELLA

STABILIMENTO TIPOGRAFICO G. TESTA

1909.



Prof. E. Bertarelli

---

# Contributo alla eziologia della Varicella

---

*Estratto dalla* **Rivista di Igiene e di Sanità pubblica**

Anno XX — 1909

---

BIELLA  
STABILIMENTO TIPOGRAFICO G. TESTA  
1909.



---

Istituto di Igiene della R. Università di Parma

---

## **Contributo alla eziologia della varicella**

---

Prof. E. BERTARELLI.

L'esistenza ben definita della varicella come forma morbosa a sè, non è più oggi posta in discussione dalla grande maggioranza degli autori: troppe ragioni si oppongono a volere considerare questa forma come un vaiolo lieve (vaioloide) o come una particolare varietà di vaiuolo.

Tutte le osservazioni cliniche e sperimentali escludono un concetto di unità eziologica tra vaiuolo e varicella che non trova alcun buon argomento. Basterebbe la precisa osservazione di Bett (1) di 3 casi di varicella insorta dopo una vaccinazione positiva, per far sorgere gravi dubbi su una eventuale identità di varicella e vaiuolo lieve. Del resto altri autori, forse con minore cura e minore esattezza di Bett, hanno raccolto casi di varicella insorti in individui di fresco vaccinati. Ricordo ad es. "Halbhuber (2) che pure dà notizia di casi di tal genere.

---

(1) Wiener mediz. Wochen., 10, 1905.

(2) Wiener mediz. Wochen., 7, 1905.

Il Comby (1) nella sua trattazione sulla varicella — forse la più completa e accurata fra quante sono apparse nei trattati di medicina — dà altre prove molto pratiche della non identità delle due forme.

Egli ricorda di avere osservato all'ospedale di S. Luigi in Parigi nel 1885, due persone (una madre col figlio) accolti con una eruzione varicellosa, mentre venivano anche accolti degli individui colpiti dal vaiuolo.

I due varicellosi, mentre erano in via di guarigione della varicella, ammalarono di un tipico vaiuolo. E anche l'Oettinger (2) ricorda un caso analogo.

Gli unitari, poi, non hanno mai dato una dimostrazione lontanamente accoglibile della identità di varicella e vaiuolo. Taluno di essi (Talamor) (3) parla bensì di epidemie varicellose, terminate in vaiuolo: ma a parte una concomitanza possibile (osservata pure da me) delle due forme esantematiche, non risulta neppure da quanto essi affermano che proprio le affermazioni debbono accettarsi per buone.

Lo stesso deve ripetersi per Barther e Rilliert, Barice, Hebra e per le affermazioni più recenti di Sewboda (4), della cui opinione unitaria invano si cercherebbe una dimostrazione documentata o non discutibile.

L'unica affermazione che può considerarsi vera è questa: che, cioè, non sempre la diagnosi di varicella e la differenziazione con taluni casi di vaiuolo riesce facile.

I caratteri epidemiologici che si vogliono dare, che, cioè, la varicella colpisce soltanto i bambini, mentre il vaiuolo colpisce le persone di qualunque età, non hanno grande valore.

Ho osservato a Settimo nel 906, durante una epidemia di varicella, anche una donna di 40 anni con manifestazioni varicellose: e più casi ho visto dal 906 ad oggi, in giovani di 18-20 anni di età. Per lo più i casi negli adulti sono lievi, decorrono con una elevazione termica poco imponente e senza

---

(1) I. Comby - Varicella - Trattato di Grancher, Comby e Marson - (*Traité des maladies de l'enfance*, 1897, Marson).

(2) Oettinger - *Semaine med.*, 1894.

(3) V. Trattato di Comby.

(4) *Verhand. d. 19 Vers. d. Ges. f. Kinderheil* - Wiesbaden, 1903.

fenomeni generali apprezzabili: per cui possono sfuggire anche all'attenzione del medico.

I caratteri clinici hanno maggior valore, ma per quanto abbia cercato di trasportarli alla pratica nell'esame di qualche centinaio di casi, non mi sono potuto persuadere della loro costanza assoluta.

L'incubazione della varicella è molto discussa. Heilly dice che è di 3-7 giorni, Steiner di 8, Comby di 14, Gherardt di 14-15, Day (1) più di recente ha constatato che è di 27 giorni. Ma questi dati hanno poco valore, data la grande difficoltà, se pure non c'è l'impossibilità, alla riproduzione sperimentale.

Durante gli ultimi 4 anni ho seguito colla massima cura tutte le epidemie varicellose della provincia di Torino e quella del 907 di Parma. Ho potuto mettere assieme 3 storie di persone sovraggiunte da paesi indenni, in case con varicellosi, e ammalatesi esse stesse: 2 casi a Settimo in due epidemie distinte (906-907) e uno a Parma (908).

Nel primo caso di insorgenza si era avuta 8 giorni dopo l'arrivo di un bambino in una casa con due varicellosi: quindi l'incubazione doveva essere o di 8 giorni o di meno di 8 giorni, certo non di un maggior numero di giorni.

Nel 2° caso al massimo l'incubazione aveva 10 giorni e al 3° caso non oltre 7. Bisogna quindi concludere che l'incubazione può essere anche di 7 giorni e forse meno.

Alla incubazione succede un periodo di invasione che dura uno o due giorni. La temperatura si innalza rapidamente: tocca 38°,5, talora anche 39°,5-40° accompagnata da alcuni fatti generali che nulla hanno di specifico (rachialgia, dolori diffusi, vomito, ecc.). Talvolta ben presto si ha un rash scarlattiniforme: altre volte questo fenomeno manca.

Al 2° o 3° giorno ecco cominciare l'eruzione.

La sede ha una certa importanza: sono colpiti specialmente la testa, il tronco, le braccia. La distribuzione però è irregolare. La manifestazione assume l'aspetto bolloso con grande rapidità: mentre nel vaiuolo la eruzione si annuncia con papule acuminate a base dura, di color rosso, qui si hanno bolle oblunghe con sollevamento degli strati superiori del derma.

---

(1) Brith. med. Journ., 1903.

Il liquido sieroso si raccoglie negli strati superficiali dell'epidermide, e le bolle si presentano con aspetto di gocce chiare protette da uno strato quasi trasparente.

Tra le zone colpite è spesso caratteristico il cuoio capelluto: e sono queste manifestazioni nel dominio del capillizio quelle che più a lungo permangono. In alcuni casi si vedono vescicole al piede, piatte, dolorose, con una base rosea.

Le vescicole in rari casi sono molto numerose, (ho osservato a Parma bambini con qualche migliaio di vescicole), ma generalmente il loro numero è molto limitato.

Dopo un paio di giorni la vescicola passa allo stato pustoloso e le pustole (talvolta ombellicate, se anche qualche trattatista afferma il contrario) essicano rapidamente, residuando una crostina che poi si stacca e cade, senza lasciare cicatrice.

Si aggiunga però che le forme, la sede, le particolarità di forma delle varie manifestazioni, non possono avere grande valore, per la loro incostanza.

Ciò che è bene definito e costante è che nel vaiolo la pustola si approfonda nel derma, mentre nella varicella la lesione è sempre superficiale.

Da fenomeni concomitanti della varicella (gengiviti, faringiti, stomatiti) poco si può trarre per una diagnosi differenziale, perchè quasi tutte queste lesioni possono presentarsi anche nei casi di vaiuolo.

Su tutto ciò ho speso qualche parola perchè nell'intraprendere delle ricerche sperimentali su una malattia come la varicella, la prima difficoltà in cui si imbatte è quella della diagnosi sicura: e mancando per intero dei dati sperimentali specifici (non potevo a priori escludere per mancanza di ricerche, che nella varicella fosse assente la reazione corneale nell'innesto al coniglio, e la comparsa di cythorictes) bisogna preliminarmente fondarsi soltanto sulla diagnosi clinica.

Pochi dei dati raccolti durante queste ricerche hanno valore di fatti positivi: su di questi dati in modo speciale richiamo l'attenzione. Brevemente, per l'interesse biologico ed epidemiologico, accenno anche alle risultanze negative di talune prove, che mi pare abbiano almeno un notevole interesse per stabilire su dati sperimentali la differenza della varicella dal vaiuolo grave e lieve.

*Trasmissibilità della varicella.*

La letteratura è poverissima di lavori eziologici sulla varicella e ancor più povera di dati sulla trasmissibilità della malattia all'uomo e agli animali.

Le prove più vecchie, delle quali ho potuto avere notizia, sono quelle di Steiner e d'Heilly (1) che inocularono 10 bambini con materiale varicelloso, ottenendo 3 successi positivi. Ma le prove erano fatte in un ospedale ove si trovavano molti varicellosi. E' quindi troppo facile obiettare che i casi con risultato positivo, verosimilmente, avevano assunto la varicella non dall'innesto, ma dai varicellosi. Ciò tanto più che non risulta una speciale localizzazione della varicella al punto di innesto.

Molto di recente Tyzzer (2) ha fatto prove di innesto nella cornea delle scimmie e del coniglio, forse partendo dalla possibilità dimostrata più volte nell'uomo (Oppenheimer) (3) di vaiuolo o pustole varicellose nella cornea umana. I risultati furono costantemente negativi.

Io ho sperimentato variamente nelle più diverse condizioni: i risultati furono negativi, salvo qualche lieve intorbidamento corneale nel coniglio.

Ecco i dati riassuntivi delle prove:

*Innesto all'uomo.* — Ho provato su me stesso (innesto al braccio) due volte, usando una volta materiale della vescicola appena formata, e una seconda volta della pustola in via di essiccamento. Il risultato è stato negativo.

Le prove ripetute su un'infermiere non hanno dato diverso risultato.

Ho anche provato il trapianto su una nipotina di 8 anni: risultato negativo.

Questo caso è però interessante per ciò: che la bambina fu vaccinata 10 giorni dopo il tentativo di innesto, con risultato positivo (era stata vaccinata a 1 anno d'età una prima volta). Conviene concludere: 1.<sup>o</sup> che l'innesto all'uomo della

---

(1) Soc. med. des hopitaux, 1885.

(2) Medical Record., 27, XI, 1907.

(3) Deut. mediz. Wochen., 27, 1905.

*varicella non deve potersi fare con molta facilità; 2.° che si può osservare refrattarietà alla varicella mentre esiste recettività pel vaccino.*

I due argomenti sono tali da togliere ogni probabilità all'opinione degli unicisti della varicella e del vaiolo; sia perchè la contagiosità del vaiolo è altissima, mentre per la varicella non pare sia così, sia infine perchè l'omologia che esiste tra vaiolo e vaccino, non si ripete tra varicella e vaccino.

*Innesto agli animali.* — Le diverse prove fatte nel macaco (scarificazione cutanea, congiuntivale, corneale) sono riuscite negative.

Le prove nel cane e nella cavia (iniezioni endovenose nel cane, scarificazioni corneali nel cane e nella cavia) sempre furono negative.

Nel coniglio il reperto ha in taluni casi dato un altro risultato.

I casi da me presi in esame di varicella superano i 200: le prove sperimentali nel coniglio si riferiscono a 15 casi. Orbene in 5 casi, clinicamente di non dubbia diagnosi, si è ottenuto nella cornea del coniglio una lieve infiltrazione al punto di innesto, che non corrisponde alla lievissima e trascurabile infiltrazione reattiva per la ferita corneale prodotta nella scarificazione.

Sulla incostanza del reperto io non so trovare grandi spiegazioni: i casi positivi appartengono a epoche diverse, e furono ottenuti con 5 materiali varicellosi differenti. Ho cercato mettere in evidenza se per accidente la freschezza della lesione varicellosa ha influenza nel dare la reazione corneale, ma non ho potuto trarne dati positivi.

Il fatto certo è che qualche volta con materiale varicelloso, anche se trattasi di innesto con siero della vescicola, o di raschiatura del derma al fondo della vescicola, od i pus senza germi delle pustole (in 4 sui 5 casi nessun germe era dimostrabile nelle pustole), si ottiene una reazione corneale che si manifesta con un opacamento più o meno diffuso, più o meno intenso, il quale può durare vari giorni.

In qualche raro caso si ha anche una ulcera superficiale a bordi irregolari, che in capo a 5-6 giorni scompare.

Non c'è possibilità di confondere questa reazione lieve con

quella tipica, violenta del vaccino; forse nei casi dubbi di vaiuolo e di varicella, potrebbe cercarsi un dato per illuminare la diagnosi nel diverso comportamento della cornea inoculata.

Sul reperto microscopico di queste cornee tornerò più oltre.

Mi sono anche domandato se per accidente questi casi che avevano dato reperto positivo nel coniglio, non fossero dei casi di vaiuolo lieve (vaiuoloide): e dopo la osservazione della prima cornea di coniglio, fui molto guardingo, scartando dalla prova di inoculazione ogni e qualsiasi caso che anche lontanamente o pei caratteri clinici, o per qualche sospetto epidemiologico, potesse fare insorgere qualsiasi dubbio di confusione.

Devo quindi concludere che i reperti che descriverò in seguito, sono effettivamente dovuti alla varicella, a meno che si neghi la possibilità di una sicura diagnosi clinica tra varicella e vaiuolo lieve (vaiuoloide).

Aggiungo che la reazione corneale non è mai accompagnata la iperemia della sclera o della congiuntiva: se questa interviene, c'è a dubitare che coll'innesto si sia portato qualche materiale infettante (stafilo o streptococchi) materiale che qualche volta si ottiene in realtà dalla pustola o dalla crosta di varicella.

#### *Microbiologia della varicella.*

Ho sottoposto all'esame batteriologico e microscopico il materiale preso da oltre 100 casi di gravità diversa e in tutti i periodi di sviluppo.

Sono ricorso a tutti i possibili artifici colturali, dai terreni emoglobinati, ai tentativi di arricchimento direttamente nei lembetti di epidermide varicellosa escissa.

Il risultato è rimasto negativo: si hanno talora reperti che richiamano l'attenzione, ma che non meritano però di essere qui riportati, perchè i loro nessi colla varicella, non sono sostenibili.

Così qualche volta ho isolato un minuto germe, tra i più piccoli che si conoscono, il quale è aderente o posto nell'interno delle cellule del derma: ed è curioso che reperti analoghi, come avrò occasione di ripetere in altra nota, si hanno

anche nella scarlattina. Ma il germe è incostante e così inegualmente distribuito, che non mi è sembrato utile insistere su esso.

Del resto è da osservarsi subito che nella maggioranza dei casi il reperto batteriologico del siero delle vescicole e del pus delle pustole, è negativo.

Soltanto in pochi casi si ha presenza di cocci nel pus, con prevalenza di un cocco che dà piccole catenelle, che cresce bene sui terreni comuni e che si dimostra anche patogeno per la cavia.

Naturalmente si tratta di concomitanze.

L'esame microscopico nulla rivela: anche raschiando il derma e ricorrendo alle più svariate colorazioni non si riesce a rivelare qualche fatto degno di nota. Però in molti casi ho osservato una abbondanza veramente considerevolissima di fini granuli rossi, circondati da un alone chiaro che appaiono nei grossi mononucleati (con colorazione di Giemsa) e che in qualche caso si osservano anche nelle cellule del derma.

Il loro aspetto è ben netto e definito. Talora se ne hanno anche otto o dieci nello stesso mononucleato: altre volte si raggruppano a mo' di finissimi diplococchi, e qualche volta sono assolutamente rari.

Il reperto meriterebbe qualche parola di più se non pensassi trattarsi di granulazioni di Michaelis e Wolff: sebbene in qualche caso l'assieme delle immagini da me osservate, forse per la frequenza e la nettezza dei granuli, che nella varicella appaiono nettamente circolari, si allontanano un po' dalle immagini di questi granuli.

Sul loro reale significato, io spero di potere ritornare in un'altra nota, riferentesi alle granulazioni che compaiono nei leucociti nelle forme esantematiche.

La conclusione generale degli esami batteriologici, è quindi questa: che nulla si rileva di costante e di interessante nei casi di varicella.

L'emocoltura è stata fatta 5 volte, senza risultato.

L'esame col paraboloide non mi ha rivelato nulla, per quanto almeno riguarda il siero delle bolle, sul quale ho portato più specialmente la mia attenzione.

L'unico reperto che però mi pare meriti seriamente l'atten-

zione, è quello osservato nelle sezioni di cornea dei conigli inoculati con materiale varicellioso.

Ho già detto che la reazione è sempre lieve macroscopicamente. L'esame microscopico conferma questo fatto: qualche volta l'esame istologico rivela appena tracce di infiltrazione.

Per la preparazione del materiale procedevo così: staccavo la cornea dall'occhio, oppure enucleavo interamente l'occhio, lavandolo poi in soluto fisiologico. Si può avere in questo secondo modo la cornea ben distesa anche senza ricorrere agli artifici suggeriti, di legare il bulbo secondo un piano equatoriale per meglio tenere tesa la cornea.

I pezzi erano fissati in sublimato saturo, o in miscela sublimato acido-alcool, o in alcool. I due primi liquidi sono meglio consigliabili dell'alcool.

Le sezioni per l'osservazione devono essere molto sottili: non oltre 7-8  $\mu$ . Per le colorazioni si può usare bene l'ematosilina (usavo ematossilina al cloralio) e l'ematossilina ferrica. Ho provato anche il Giemsa, ma le visioni dei corpiccioli che descriverò tra breve si presentano incerte, e non è quindi consigliabile questa colorazione in questo genere di ricerche.

Procedendo ad un esame minuto delle cornee, è possibile osservare un reperto di questo genere: nelle cellule dell'epitelio corneale, e più propriamente nelle cellule più profonde, si osservano generalmente presso al nucleo, o nello spazio tra nucleo a base cellulare, dei fini granuli tondeggianti, circondati da un alone chiaro a mo' di zona acromatica.

I corpiccioli si osservano qua e là, e sono bene evidenti. In alcuni casi per lunghi tratti la cornea presenta questi corpiccioli tondi nelle cellule epiteliali profonde, tanto che possono essi fare l'impressione di corpiccioli basali. Ma l'esame comparativo con cornee normali toglie il pericolo di un errore di interpretazione: questi corpi non sono un fatto normale.

In qualche caso qua e là, se ne hanno anche 2-3 per una stessa cellula, diversamente aggruppati o disposti.

Se si attende l'evoluzione della piccola ferita corneale, ad un certo punto questi corpiccioli scompaiono. Però anche in cornee inoculate con varicella, che non avevano quasi reazione macroscopicamente evidente essi possono comparire.

Nei preparati colorati con ematossilina ferrica si può os-

servare che i corpiccioli non sono mai così netti e così ben tinti come capita di osservare pel cythorictes del vaccino.

In alcune sezioni i granuli sono estremamente piccoli: assai più piccoli di quelli rappresentati nella tavola che è unita a questa nota.

A tutta prima si potrebbe anche pensare di essere innanzi a degli iniziali cyctorictes: ma le dimensioni dei corpi si mantengono sempre molto minori di quelle dei cythorictes. Inoltre anche la tingibilità tanto colla ematosilina, quanto colla ematosilina ferrica, mi paiono molto maggiori pei cythorictes che corpi sono molto più netti nel cythorictes.

E' interessante che essi compaiono anche in punti nei quali la reazione del tessuto è affatto negativa: e ancora è da rilevare che non sono quasi mai molto prossimi al nucleo, ma vengono a collocarsi tra il nucleo e la base di impianto delle cellule epiteliali.

Che significato possono avere questi corpiccioli? Escluso senz'altro (è inutile ripetere qui tutte le discussioni che si sono fatte a proposito dei cythorictes) il significato parassitario, resta a chiedersi se essi sono in relazione indiretta col virus specifico, o se debbono invece considerarsi come fatti degenerativi (carioressi, cariolisi, degenerazione ialina), o infine se non debbono considerarsi come residui leucocitari.

Per risolvere il quesito ho posto a riscontro preparati ottenuti irritando la cornea, sia con acido osmico che con tossine batteriche, che con stafilococchi; ed ho posto pure in comparazione preparati di Bandini (1) ottenuti con diversi irritanti, in occasione di due ricerche sui cythorictes.

Ma non mi pare che le immagini si corrispondano. Qui resta tipica la piccolezza dei corpiccioli, e la minore colorabilità in confronto colle inclusioni che si hanno usando questi stimoli. Escludere che si tratti di inclusioni dei frammenti leucocitari è facile, dato la scarsa infiltrazione: più verosimile è che si tratti di fatti degenerativi, e più verosimilmente di fatti di carioressi o cariolisi. Le degenerazioni ialine hanno altri caratteri di tingibilità, e anche con ematosilina ed ematosilina ferrica esse sono più brillanti.

---

(1) Rivista d'Igiene, 1906.

Con tutto ciò il reperto resta degno di nota, sia per le relazioni che esso presenta innegabilmente con quello della pustola vaccinica nella cornea di coniglio, sia per il suo carattere di specificità. Esso fa pensare a lontani rapporti di analogia tra vaccino e varicella, sebbene abbia indicato come, a mio giudizio, questi corpiccioli non si possono confondere coi cythorictes di Guarnieri.

Una osservazione può essere mossa sul loro significato di specificità: la incostanza e la relativa infrequenza del reperto. E' questa infrequenza che mi ha fatto nascere il sospetto che taluni casi di varicella non siano se non dei casi di lievissimo vaiuolo, e che il reperto morfologico descritto, debba in conseguenza ritenersi come quello di iniziali cythorictes che non riescono a evolversi ulteriormente (1).

Ma il fatto solo di avere pensato a questa obbiezione basta a dire che si sono vagliati con cura tutti i fatti clinici, e epidemiologici. Per cui: o effettivamente la differenziazione tra varicella e vaiuolo non sta, e allora questi corpi sono da riportarsi a iniziali cythorictes; o la diversità clinica, epidemiologica ed eziologica sta — come io penso e come risulta da molti argomenti — e allora trattasi di un reperto nuovo, che lontanamente ricorda quello delle cornee vacciniche, dalla quale però è differenziabile.

NB. *La tavola si trova annessa alla pubblicazione tedesca sul Centralblatt für Bakteriologie.*

---

(1) Tengo alcuni preparati a disposizione degli osservatori che si interessano all'argomento.











